

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fasenra 30 mg süstelahus süstlis.

Fasenra 30 mg süstelahus pen-süstlis.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Süstel

Üks süstel sisaldab 30 mg benralizumabi (*benralizumabum*)* ühes milliliitris.

Pen-süstel

Üks süstel sisaldab 30 mg benralizumabi (*benralizumabum*)* ühes milliliitris.

*Benralizumab on inimesele omaseks muudetud monoklonaalne antikeha, mis on toodetud hiina hamstri munasarjarakkudes (CHO) rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu kohta vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik) süstlis.

Süstelahus (süstevedelik) pen-süstlis (Fasenra Pen)

Läbipaistev kuni opalestseeruv (küütle) värvusetu kuni kollane lahus, võib sisaldada läbikumavaid või valgeid kuni määrdunudvalgeid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Astma

Fasenra on näidustatud täiskasvanutele täiendavaks säilitusraviks raske eosinofiilse astma korral, mis ei allu piisavalt ravile hoolimata inhaleeritavate kortikosteroidide ja pikatoimeliste beeta-agoniste suurest annusest (vt lõik 5.1).

Eosinofiilne granulomatoos polüangiidiga (*eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*, EGPA)

Fasenra on näidustatud täiendavaks raviks täiskasvanud patsientidele polüangiidiga kulgeva retsidiveeruva või refraktaarse eosinofiilse granulomatoosi korral (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Fasenra'ga võib alustada arst, kellel on kogemusi benralizumabi näidustuste hulka kuuluvate haiguste diagnoosimise ja raviga (vt lõik 4.1).

Pärast põhjalikku väljaõpet subkutaanse süstetehnika ning ülitundlikkusreaktsioonide nähtude ja sümptomite kohta (vt lõik 4.4) võivad patsiendid, kellel ei ole anamneesis anafülaksiat, või nende hooldajad manustada Fasenra't vajaduspõhise meditsiinilise järelevalve all ise, kui nende arst peab seda sobivaks. Iseseisvat manustamist tuleb kaaluda ainult patsientidel, kellel on juba Fasenra kasutamise kogemus.

Annustamine

Fasenra on mõeldud pikaajaliseks raviks. Ravi jätkamise otsus tuleb üle vaadata vähemalt üks kord aastas haiguse raskusastme, haiguskontrolli taseme ja vere eosinofiilide arvu põhjal.

Astma

Soovitatav annus on 30 mg benralizumabi subkutaanse süstina, esimesed kolm annust iga 4 nädala tagant, seejärel iga 8 nädala tagant.

Eosinofiilne granulomatoos polüangiidiga (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA)

Benralizumabi soovitatav annus on 30 mg subkutaanse süstena iga 4 nädala järel.

Patsientidel, kellel tekivad EGPA eluohtlikud ilmingud, tuleb hinnata ravi jätkamise vajadust, sest nendel patsientidel ei ole Fasenra kasutamist uuritud.

Vahelejäänud annus

Kui ravim jääb tavapärasel ajal manustamata, tuleb niipea kui võimalik jätkata manustamist tavapärase skeemi järgi; topeltannust manustada ei tohi.

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annuseid muuta (vt lõik 5.2).

Neeru- ja maksakahjustus

Neeru- ja maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annuseid muuta (vt lõik 5.2).

Lapsed

Fasenra ohutus ja efektiivsus astmaga lastel ja noorukitel vanuses 6 kuni 17 aastat ei ole tõestatud. Antud hetkel on piiratud andmed 6 kuni 11-aastaste laste kohta ja andmed 12 kuni 17-aastaste noorukite kohta on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Fasenra ohutus ja efektiivsus astmaga lastel vanuses alla 6 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Fasenra ohutus ja efektiivsus EGPA-ga lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud.

Manustamisviis

Seda ravimit manustatakse subkutaanse süstina.

Fasenrat tuleb manustada reie- või kõhupiirkonda. Kui süsteravimit manustab tervishoiutöötaja või hooldaja, võib kasutada ka käsivarre ülaosa. Manustada ei tohi valuliku, verevalumitega, erütematoossetesse või kõvenenud nahaga piirkondadesse.

Põhjalikud manustamisjuhised süstli/pen-süstli kasutamise kohta on toodud jaotises „Kasutamisharjutused”.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Astma ägenemised

Fasenrat ei tohi kasutada akuutse astma ägenemise korral.

Patsientidele tuleb öelda, et nad pöördusid arsti poole, kui nende astma ei allu endiselt ravile või süveneb pärast ravi alustamist.

Kortikosteroidid

Pärast ravi alustamist Fasenraga ei ole soovitatav kortikosteroidravi järsult katkestada. Kortikosteroidide annuseid tuleb võimaluse korral vähendada järk-järgult ja arsti järelevalve all.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Benralizumabi manustamise järel on esinenud ägedaid süsteemseid reaktsioone, sealhulgas anafülaktilisi reaktsioone ja ülitundlikkusreaktsioone (urtikaaria, papuloosne urtikaaria, lööve) (vt lõik 4.8). Need reaktsioonid võivad ilmneda manustamisele järgnenud tundide jooksul, kuid mõnedel juhtudel hiljem (s.o järgnevate päevade jooksul).

Fasenra manustamisjärgse anafülaksia üheks riskiteguriks võib olla anafülaksia esinemine anamneesis, mis ei ole benralizumabiga seotud (vt lõik 4.3). Kliinilise tava kohaselt tuleb patsiente pärast Fasenra manustamist asjakohase aja jooksul jälgida.

Ülitundlikkusreaktsiooni korral tuleb Fasenra kasutamine jäädavalt lõpetada ja alustada asjakohast ravi.

Parasiitnakkus (helmintoos)

Mõnede helmintooside korral võivad immuunvastuses osaleda eosinofiilid. Patsiendid, kellel on teadaolevalt helmintoos, ei saanud kliinilistes uuringutes osaleda. Ei ole teada, kas benralizumab mõjutab patsiendi reaktsiooni helmintoosile.

Olemasoleva helmintoosiga patsiendid tuleb enne benralizumabiga ravimist infektsioonist terveks ravida. Kui patsiendid saavad nakkuse ravi ajal ega allu soolenugiliste vastasele ravile, tuleb ravi benralizumabiga lõpetada, kuni nakkus kaob.

Organeid kahjustav või eluohtlik EGPA

Fasenra kasutamist ei ole uuritud patsientidel, kellel esinevad aktiivsed organeid kahjustavad või eluohtlikud EGPA ilmingud (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeuuringuid ei ole läbi viidud. Ravi benralizumabiga ei mõjutanud hooajalise gripiviiruse vaktsiini poolt põhjustatud humoraalset antikeha vastust randomiseeritud, topeltpimedas paralleelgrupiga uuringus, kus osales 103 raske astmaga patsienti vanuses 12 kuni 21 aastat. Benralizumabi toimet koosmanustatavate ravimite farmakokineetikale ei ole ette näha (vt lõik 5.2).

Tsütokroom P450 ensüümid, väljavoolupumbad (*efflux pumps*) ja valkudega seondumise mehhanismid ei mõjuta benralizumabi kliirensit. IL-5Rα ekspressiooni kohta hepatotsüütides ei ole tõendeid. Eosinofiilide arvu vähenemine ei põhjusta kroonilisi süsteemseid muutusi proinflammatoorsete tsütokiinide tootmises.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Benralizumabi kasutamise kohta rasedatel on andmed piiratud (vähem kui 300 raseduse tulemused).

Loomkatsetes ei ole täheldatud otseseid ega kaudseid reproduktiivtoksilisusega seotud kahjulikke toimeid (vt lõik 5.3).

Monoklonaalsete antikehade, sealhulgas benralizumabi võime platsentat läbida kasvab raseduse edenedes lineaarselt, seega puutub loode sellega tõenäolisemalt kokku raseduse teisel ja kolmandal trimestril.

Ettevaatusabinõuna on raseduse ajal soovitatav Fasenra kasutamisest hoiduda. Selle kasutamist raseduse ajal võib kaaluda vaid siis, kui oodatav kasu emale on suurem kui võimalik oht lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas benralizumab või selle metaboliidid erituvad inimese või looma rinnapiima. Ohtu imikutele ei saa välistada.

Võttes arvesse ühelt poolt imetamise kasulikkust lapsele ja teiselt poolt ravi kasulikkust emale, tuleb otsustada, kas katkestada imetamine või katkestada ravi Fasenraga.

Fertiilsus

Andmed toime kohta inimeste viljakusele puuduvad. Loomkatsetes benralizumabiga ei ilmnenud kahjulikke mõjusid viljakusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Fasenral ei ole mõju või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate kasutamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Benralizumabi ohutusprofiil on astma ja EGPA korral sarnane.

Enim teatatud kõrvaltoimed astma ravi kestel on peavalu (8%) ja farüingiit (3%). Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime EGPA korral on peavalu (17%). Benralizumabi kasutamisel on teatatud erineva raskusastmega anafülaktilise reaktsiooni juhtumitest.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Astma ja EGPA kliiniliste uuringute käigus ja turuletulekujärgselt on benralizumabi kasutamisel teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Kõrvaltoimete esinemissagedused on määratletud kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($\leq 1/10\,000$); ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud nende tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu tabelina

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Farüingiit ^a	Sage
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid ^b	Sage
	Anafülaktilised reaktsioonid	Teadmata
Närvisüsteemi häired	Peavalu ^c	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Pürekia	Sage
	Süstekoha reaktsioon ^d	

a. Farüingiit on määratletud järgmiste eelisterminite liigituse alusel: farüingiit, bakteriaalne farüingiit, viiruslik farüingiit, streptokokk-farüingiit.

b. Ülitundlikkusreaktsioonid on määratletud järgmiste eelisterminite liigituse alusel: urtikaaria, papuloosne urtikaaria ja lööve. Täheldatud kaasnevate nähtude näiteid ja andmeid nähu tekkeni kulunud aja kohta vt lõik 4.4.

c. Väga sage EGPA uuringus.

d. Vt „Valitud kõrvaltoime kirjeldus“.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süstekoha reaktsioon

Platseebokontrolliga astma uuringutes esines süstekoha reaktsioone (nt valu, erüteem, sügelus, paapul) benralizumabi soovitatava annusega ravitud patsientidest 2,2%-l ja platseebot saanud patsientidest 1,9%-l. Reaktsioonid olid oma olemuselt mööduvad.

Pikaajaline ohutus

Uuringutes 1, 2 ja 3 osalenud astmaga patsientide 56-nädalases jätku-uuringus (uuring 4) raviti 842 patsienti Fasentra soovitatava annusega ja nad jätkasid uuringus osalemist. Üldine ohutusprofiil oli sarnane eespool kirjeldatud astma uuringutes täheldatuga. Lisaks raviti Fasentra soovitatava annusega 226 patsienti kuni 43 kuu vältel avatud ohutuse jätku-uuringus (uuring 5), kus osalesid astmaga patsiendid varasematest uuringutest. Koos varasemate uuringute raviperioodiga vastab see 3,4-aastasele (vahemik 8,5 kuud kuni 5,3 aastat) järelkontrolli mediaanile. Selle järelkontrolli perioodi jooksul oli ohutusprofiil kooskõlas Fasentra teadaoleva ohutusprofiiliga.

Lapsed

Hetkel on laste kohta vähe andmeid. Kolmanda faasi uuringutes osales 108 12...17-aastast astmahaiget noorukit (uuring 1: n=53, uuring 2: n=55). Neist 46 said platseebot, 40 said benralizumabi iga 4 nädala järel kolme annusena ning seejärel iga 8 nädala järel ja 22 said benralizumabi iga 4 nädala järel. 12...17-aastased noorukid (n=86) uuringutest 1 ja 2 jätkasid ravi benralizumabiga uuringus 4 kuni 108 nädalat. Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste on noorukitel ja täiskasvanutel sarnane.

48-nädalase kestusega avatud kontrollita farmakokineetika ja farmakodünaamika uuringus, kus osales piiratud arvul ravile halvasti alluva raske astmaga lapsi (n=28), oli 6...11-aastastel patsientidel täheldatud ohutusprofiil sarnane täiskasvanute ja noorukite populatsioonis täheldatuga (vt lõik 4.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kuni 200 mg annuste puhul, mis manustati kliiniliste uuringute käigus subkutaanselt eosinofiilse astmaga patsientidele, ei täheldatud annusega seotud toksilisust.

Benralizumabi üleannustamise vastu ei ole spetsiifilist ravi. Üleannustamise korral tuleb patsienti ravida toetavalt, vajaduse korral koos asjakohase jälgimisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, teised süsteemse toimega hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, ATC-kood: R03DX10

Toimemehhanism

Benralizumab on eosinofiilivastane, inimesele omaseks muudetud afukosüülitud monoklonaalne antikeha (IgG1, kapa). See seondub spetsiifiliselt inimese interleukiin-5 retseptori alfa-alaühikule (IL-5R α). IL-5 retseptor ekspresseerub eosinofiilide ja basofiilide pinnal. Tänu fukoosi puudumisele on benralizumabi Fc domeenil immuunsüsteemi efektorrakkude, nagu loomulikud tapjarakud (*natural killer*, NK), Fc γ RIII retseptorite suhtes tugev afiinsus. See võimendab antikehast sõltuvat tsütotoksilisust (*antibody-dependant cell-mediated cytotoxicity*, ADCC), mis põhjustab eosinofiilide ja basofiilide apoptoosi vähendades seeläbi eosinofiilset põletikku.

Farmakodünaamilised toimed

Mõju vere eosinofiilidele

Astmaga patsientidel viib ravi benralizumabiga vere eosinofiilide arvu peaaegu nullini 24 tunni jooksul pärast esimese annuse manustamist ja jääb sellele tasemele kogu raviperioodi kestel. Vere eosinofiilide arvu vähenemisega kaasneb vereseerumis eosinofiilide graanulites leiduvate valkude (eosinofiil-vahendatud neurotoksiini [*eosinophil derived neurotoxin*, EDN] ja eosinofiilse katioonse valgu [*eosinophil cationic protein*, ECP]) sisalduse vähenemine ning langeb ka basofiilide arv.

EGPA-ga patsientidel oli vere eosinofiilide arvu vähenemine kooskõlas astma uuringutes täheldatuga. Vere eosinofiilide arvu vähenemist täheldati esimese hindamise ajal pärast 1-nädalast ravi ning see püsis kogu 52-nädalase raviperioodi jooksul.

Toime hingamisteede limaskesta eosinofiilidele

Benralizumabi toimet eosinofiiliaga (rõgas vähemalt 2,5%) astmapatsientide hingamisteede limaskesta eosinofiilidele hinnati 12 nädalat kestnud randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga I faasi kliinilises uuringus, kus patsientidele manustati subkutaanselt 100 või 200 mg benralizumabi. Selles uuringus vähenes hingamisteede limaskesta eosinofiilide arv benralizumabiga ravitud rühmas keskmiselt 96% algväärtusest, platseeborühmas oli vähenemine 47% ($p = 0,039$).

Kliiniline efektiivsus

Astma

Benralizumabi tõhusust hinnati kolmes randomiseeritud topeltpimedas paralleelrühmadega platseebokontrolliga kliinilises uuringus, mis kestsid 28...56 nädalat ja milles osalesid 12...75-aastased patsiendid.

Nendes uuringutes manustati benralizumabi 30 mg – esimesed 3 annust iga 4 nädala tagant, seejärel täiendusena taustravile iga 4 või 8 nädala tagant – ja hinnati tulemusi võrreldes platseeboga.

Kaks ägenemise uuringut, SIROCCO (uuring 1) ja CALIMA (uuring 2), hõlmasid kokku 2510 ravile allumatu raske astmaga patsienti, kellest 64% olid naissoost ning, kelle keskmine vanus oli 49 aastat. Uuringusse kaasati patsiendid, kellel oli viimase 12 kuu anamneesis kaks või enam astma ägenemist, mis nõudsid suukaudset või süsteemset kortikosteroidravi (keskmiselt 3), kelle astma kontrolli küsimustiku 6 (*Asthma Control Questionnaire-6*, ACQ-6) skoor oli sõelumise ajal 1,5 või enam ja kellel esines ravieelselt kopsufunktsiooni halvenemist (keskmise eeldatav bronhodilataatori eelne forsseeritud ekspiratsioonimaht 1 sekundis [FEV₁] oli 57,5%) hoolimata korrapärasest ravist inhaleeritavate kortikosteroidide (IKS) suurte annustega (uuring 1) või suurte või keskmiste annustega (uuring 2) ning pikatoimeliste β-agonistidega (*long-acting β-agonist*, LABA); nendest patsientidest vastavalt 51% ja 41% manustati vähemalt üks täiendav kontrollerr.

Suukaudsete kortikosteroidide (SKS) vähendamise uuringus ZONDA (uuring 3) osales kokku 220 astmapatsienti (61% naissoost, keskmine vanus 51 aastat), keda raviti astma kontrolli all hoidmiseks igapäevaselt SKS-idega (8...40 mg ööpäevas, mediaan 10 mg) lisaks korrapärasele IKS-i ja LABA suurtele annustele täiendavalt vähemalt ühe kontrollerriga, et hoida 53% juhtudest astmat kontrolli all. Uuring sisaldas 8 nädala pikkust sissejuhatavat perioodi, mille jooksul SKS reguleeriti minimaalse efektiivse annuseni, ilma et astma kontrolli alt väljuks. Uuringutesse kaasatavate patsientidel oli vere eosinofiilide arv ≥ 150 rakku/ μ l ja anamneesis vähemalt üks ägenemine viimase 12 kuu jooksul.

Kuna uuringutes 1, 2 ja 3 analüüsiti kahte annustamisskeemi ning sagedamini annustamine ei andnud lisaefekti, on benralizumabi soovitatav annustamisskeem järgmine: manustamine esimesed 3 annust iga 4 nädala tagant, seejärel iga 8 nädala tagant (vt lõik 4.2). Uuringu tulemused soovitatava annustamisskeemi kohta on kokkuvõtvalt välja toodud allpool olevas tabelis.

Ägenemise uuringud

Esmane tulemusnäitaja oli kliiniliselt oluliste astma ägenemiste aastane määr patsientidel, kelle ravieelne vere eosinofiilide arv oli ≥ 300 rakku/ μ l ja kes võtsid IKS-i ja LABA suuri annuseid. Kliiniliselt oluline astma ägenemine oli määratletud kui astma süvenemine sel määral, et oli vajalik suukaudsete/süsteemsete kortikosteroidide kasutamine vähemalt 3 päeva; ja/või erakorralised haiglaviisidid, mille käigus oli vajalik suukaudsete/süsteemsete kortikosteroidide kasutamine; ja/või haiglaravi. SKS säilitusravi saavate patsientide puhul – see oli määratluse kohaselt ajutine, vähemalt 3-päevane annuse suurenemine muidu stabiilses suukaudsete/süsteemsete kortikosteroidide kasutamises või ühe kortikosteroidide süstitava depoopreparaadi manustamine.

Uuringutes vähenes benralizumabi saanud patsientidel, kelle vere eosinofiilide arv oli ≥ 300 rakku/ μ l, aastane ägenemiste määr oluliselt võrreldes platseebot saanud patsientidega. Keskmine FEV₁ muutus võrreldes algväärtusega osutus positiivseks juba alates 4 nädalast ning säilis kuni ravi toime lõpuni (tabel 2).

Ägenemiste määra vähenemine toimus sõltumata ravieelsest eosinofiilide arvust; siiski tehti kindlaks, et suurem eosinofiilide arv ravieelselt võimaldab prognoosida paranenud ravivastust, eriti FEV₁ puhul.

Tabel 2. Uuringute 1 ja 2 aastase ägenemiste määra ja kopsufunktsiooni tulemused ravi lõpus vastavalt eosinofiilide arvule

	Uuring 1		Uuring 2	
	Benralizumab	Platseebo	Benralizumab	Platseebo
Vere eosinofiilide arv ≥ 300 rakku/μl ^a	n=267	n=267	n=239	n=248
Kliiniliselt olulised ägenemised				
Määr	0,74	1,52	0,73	1,01
Erinevus	−0,78		−0,29	
Määrade suhe (95% CI)	0,49 (0,37; 0,64)		0,72 (0,54; 0,95)	
p-väärtus	< 0,001		0,019	
Bronhodilataatori eelne FEV ₁ (l)				
Keskmine algväärtus	1,660	1,654	1,758	1,815
Muutus algväärtusest	0,398	0,239	0,330	0,215
Erinevus (95% CI)	0,159 (0,068; 0,249)		0,116 (0,028; 0,204)	
p-väärtus	0,001		0,010	
Vere eosinofiilide arv < 300 rakku/μl ^b	n=131	n=140	n=125	n=122
Kliiniliselt olulised ägenemised				
Määr	1,11	1,34	0,83	1,38
Erinevus	−0,23		−0,55	
Määrade suhe (95% CI)	0,83 (0,59; 1,16)		0,60 (0,42; 0,86)	
Bronhodilataatori eelne FEV ₁ (l)				
Keskmine muutus	0,248	0,145	0,140	0,156
Erinevus (95% CI)	0,102 (−0,003; 0,208)		−0,015 (−0,127; 0,096)	

a. Ravikavatsusega populatsioon (suuri IKS-i annuseid saavad patsiendid eosinofiilide arvuga $\geq$ 300 rakku/ μ l).

b. Patsientidel, kelle vere eosinofiilide arv oli < 300 rakku/ μ l, ei saanud erinevust ravitulemuses määratleda, kuna uuringu statistiline võimsus seda ei võimalda.

Kokku oli uuringute 1 ja 2 lõikes ägenemiste määra vähenemine arvuliselt ulatuslikum ja ravieelse suurema eosinofiilide arvu korral FEV₁ ülekaalukam paranemine.

Benralizumabi saanud patsientide haiglaravi ja/või erakorraliste haiglaviitide vajadusega ägenemiste määr uuringus 1 oli 0,09 võrreldes platseebo 0,25-ga (määrade suhe 0,37, 95 % CI: 0,20; 0,67; $p \leq 0,001$) ja uuringus 2 vastavalt 0,12 võrreldes platseebo 0,10-ga (määrade suhe 1,23, 95 % CI: 0,64; 2,35; $p = 0,538$). Uuringus 2 oli järeluste tegemiseks platseebo ravirühmas liiga vähe haiglaravi ja/või erakorraliste haiglaviitide vajadusega ägenemiste haigusjuhte.

Nii uuringus 1 kui ka 2 vähenesid benralizumabi saanud patsientide astmasümptomid võrreldes platseeboga oluliselt (astma üldskoor, *Total Asthma Score*). ACQ-6 ja 12-aastastele ja vanematele mõeldud standardiseeritud astma elukvaliteedi küsimustiku AQLQ(S)+12 tulemuste analüüs näitas sarnast paranemist benralizumabi saanute puhul (tabel 3).

Tabel 3. Ravitulemuse erinevus ravi lõpus keskmise muutusena algväärtusest astma sümptomite skooride ACQ-6 ja AQLQ(s) + 12 alusel – Suuri IKS-i annuseid saavad patsiendid eosinofiilide arvuga ≥ 300 rakku/ μ l

	Uuring 1		Uuring 2	
	Benralizumab (n ^a = 267)	Platseebo (n ^a = 267)	Benralizumab (n ^{ba} = 239)	Platseebo (n ^a =248)
Astmasümptomite üldskoor ^b				
Keskmine algväärtus	2,68	2,74	2,76	2,71
Paranemine algväärtusest	−1,30	−1,04	−1,40	−1,16
Erinevus (95% CI)	−0,25 (−0,45; −0,06)		−0,23 (−0,43; −0,04)	
p-väärtus	0,012		0,019	
ACQ-6				
Keskmine algväärtus	2,81	2,90	2,80	2,75
Paranemine algväärtusest	−1,46	−1,17	−1,44	−1,19
Erinevus (95% CI)	−0,29 (−0,48; −0,10)		−0,25 (−0,44; −0,07)	
AQLQ(S) + 12				
Keskmine algväärtus	3,93	3,87	3,87	3,93
Paranemine võrreldes algväärtusega	1,56	1,26	1,56	1,31
Erinevus (95% CI)	0,30 (0,10; 0,50)		0.24 (0,04; 0,45)	

^a. Patsientide arv (n) varieerub kergelt nende patsientide tõttu, kellelt saadi andmeid iga muutuja kohta. Esitatud tulemused põhinevad viimastel olemasolevatel andmetel iga muutuja kohta.

^b. Astmasümptomite skaala: üldskoor 0 (vähim) kuni 6 (enim); päevaste ja öiste astmasümptomite skoorid 0 (vähim) kuni 3 (enim) sümptomit. Individuaalsed päevaste ja öiste astmasümptomite skoorid olid sarnased.

Alarühmade analüüsid varasemate ägenemisjuhtude alusel

Uuringute 1 ja 2 alarühmade analüüsides tehti kindlaks, et patsientide puhul, kellel oli varem esinenud rohkem ägenemisi, on võimalik prognoosida paranenud ravivastust. Arvestades seda tegurit koos ravieelse eosinofiilide arvuga või mõlemaid tegureid eraldi võib olla võimalik tuvastada patsiente, kes saavutavad benralizumabiga teostatava raviga parema ravivastuse (tabel 4).

Tabel 4. Ägenemiste määr ja kopsufunktsioon (FEV₁) ravi lõpus eelneval aastal esinenud ägenemiste arvu kohta- Suuri IKS-i annuseid saavad patsiendid eosinofiilide arvuga ≥ 300 rakku/ μ l

	Uuring 1		Uuring 2	
	Benralizumab (N = 267)	Platseebo (N = 267)	Benralizumab (N = 239)	Platseebo (N = 248)
Algvaartus 2 ägenemise korral				
n	164	149	144	151
Ägenemiste määr	0,57	1,04	0,63	0,62
Erinevus	-0,47		0,01	
Määrade suhe (95% CI)	0,55 (0,37; 0,80)		1,01 (0,70; 1,46)	
Bronhodilataatori eelse FEV ₁ keskmine muutus	0,343	0,230	0,266	0,236
Erinevus (95% CI)	0,113 (-0,002; 0,228)		0,029 (-0,079; 0,137)	
Algvaartus 3 või enama ägenemise korral				
n	103	118	95	97
Ägenemiste määr	0,95	2,23	0,82	1,65
Erinevus	-1,28		-0,84	
Määrade suhe (95% CI)	0,43 (0,29; 0,63)		0,49 (0,33; 0,74)	
Bronhodilataatori eelse FEV ₁ keskmine muutus	0,486	0,251	0,440	0,174
Erinevus (95% CI)	0,235 (0,088; 0,382)		0,265 (0,115; 0,415)	

Suukaudsete kortikosteroidide annuse vähendamise uuringud

Platseebokontrolliga uuringus ZONDA (uuring 3) ja ühe rühmaga avatud uuringus PONENTE (uuring 6) hinnati benralizumabi mõju SKS-i säilitusravi vähendamisele.

Uuringus 3 oli esmaseks tulemusnäitajaks viimase SKS-i annuse vähenemisprotsent algväärtusest nädalatel 24...28, ilma et astma kontrolli alt väljuks. Tabelis 5 on esitatud uuringu 3 tulemuste kokkuvõte.

Tabel 5. Benralizumabi mõju SKS-i annuse vähendamisele, uuring 3

	Benralizumab (N=73)	Platseebo (N=75)
Wilcoxon astaksummatest (esmane analüüsimeetod)		
Ööpäevase SKS-i annuse vähenemise % mediaan algväärtusest (95% CI)	75 (60; 88)	25 (0; 33)
Wilcoxon astaksummatesti p-väärtus	< 0,001	
Võrdeliste šansside mudel (tundlikkusanalüüs)		
SKS-i annuse vähenemisprotsent algväärtusest 28. nädalal		
≥ 90% vähenemine	27 (37%)	9 (12%)
≥ 75% vähenemine	37 (51%)	15 (20%)
≥ 50% vähenemine	48 (66%)	28 (37%)
> 0% vähenemine	58 (79%)	40 (53%)
SKS-i annus ei muutunud ega vähenenud	15 (21%)	35 (47%)
Määrade suhe (95% CI)	4,12 (2,22; 7,63)	

	Benralizumab (N=73)	Platseebo (N=75)
Ööpäevase SKS-i annuse vähenemine väärtuseni 0 mg ööpäevas*	22 (52%)	8 (19%)
Määrade suhe (95% CI)	4,19 (1,58; 11,12)	
Ööpäevase SKS-i annuse vähenemine väärtuseni ≤5 mg ööpäevas	43 (59%)	25 (33%)
Määrade suhe (95% CI)	2,74 (1,41; 5,31)	
Ägenemiste määr	0,54	1,83
Määrade suhe (95% CI)	0,30 (0,17; 0,53)	
Haiglaravi/erakorralise haiglavisiidi vajadusega ägenemiste määr	0,02	0,32
Määrade suhe (95% CI)	0,07 (0,01; 0,63)	

* Ainult patsiendid, kelle optimaalne ravieelne SKS-i annus oli 12,5 mg või vähem, suutsid uuringu jooksul saavutada 100% SKS-i annuse vähenemise.

Uuringus 3 hinnati ka kopsufunktsiooni, astmasüptomite skoori, ACQ-6 ja AQLQ(S) + 12 ja saadi sarnased tulemused nagu uuringutes 1 ning 2.

Uuringusse 6 kaasati 598 raske astmaga täiskasvanud patsienti (vere eosinofiilide arv ≥ 150 rakku/ μ l uuringusse kaasamisel või ≥ 300 rakku/ μ l viimase 12 kuu jooksul, kui uuringusse kaasamisel oli arv < 150 rakku/ μ l), kes olid suukaudsetest kortikosteroididest sõltuvad. Esmane tulemusnäitaja oli patsientide osakaal, kes elimineerisid SKS-i, säilitades samal ajal kontrolli astma üle, ja patsientide osakaal, kes saavutasid lõpliku SKS-i annuse, mis oli väiksem või võrdne 5 mg, säilitades samal ajal astma kontrolli ja võttes arvesse neerupealiste funktsiooni. Patsientide osakaal, kes elimineerisid SKS-i säilitusravi, oli 62,9%. Patsientide osakaal, kes saavutasid SKS-i annuse, mis on väiksem või võrdne 5 mg (säilitades astma kontrolli ja kes ei ole piiratud neerupealiste funktsiooniga), oli 81,9%. Toime SKS-i vähenemisele, mis säilis täiendava perioodi jooksul veel 24...32 nädalat, oli sarnane sõltumata vere eosinofiilide arvust uuringusse kaasamisel (sealhulgas patsiendid, kelle vere eosinofiilide arv oli < 150 rakku/ μ l). Aastane ägenemise määr uuringus 6 oli võrreldav eelmistes uuringutes teatatuga.

Pikaajalised jätku-uuringud

Benralizumabi pikaajalist efektiivsust ja ohutust hinnati III faasi 56-nädalases jätku-uuringus BORA (uuring 4). Uuringutest 1, 2 ja 3 kaasati uuringusse 2123 patsienti, 2037 täiskasvanut ja 86 noorukit (12-aastased ja vanemad). Uuring 4 hindas benralizumabi pikaajalist toimet aastasele ägenemise määrale, kopsufunktsioonile, ACQ-6 ja AQLQ(S)+12 skooridele ning SKS-i annuse vähenemise püsivusele kahe erineva annustamisskeemi korral, mida uuriti eelnevates uuringutes.

Soovitatud annustamisskeemi korral püsis aastase ägenemiste määra vähenemine, mida täheldati platseebokontrolliga uuringutes 1 ja 2 (patsientidel, kelle eosinofiilide hulk veres oli ≥ 300 rakku/ μ l ja kes võtsid suures annuses IKS-i), ka teise raviaasta vältel (tabel 6). 73% patsientidest, keda raviti eelnenud uuringutes 1 ja 2 benralizumabiga, olid jätku-uuringus (uuring 4) ägenemiste vabad.

Tabel 6. Ägenemised pikendatud raviperioodi jooksul^a

	Platseebo^b (N = 338)	Benralizumab (N = 318)		
	Uuringud 1 ja 2	Uuringud 1 ja 2	Uuring 4	Uuringud 1, 2 ja 4^c
Määr	1,23	0,65	0,48	0,56

a. Uuringut 4 alustanud patsiendid uuringutest 1 ja 2, kelle vere eosinofiilide algväärtus oli ≥ 300 rakku/ μ l ja kes võtsid suures annuses IKS-i.

b. Uuringutes 1 ja 2 platseebot saanud patsiendid on kaasa arvatud kuni eelnenud uuringute lõpuni (48. nädal uuringus 1 ja 56. nädal uuringus 2).

c. Ravi kogukestus: 104...112 nädalat.

Sarnast toime püsimumist täheldati kogu uuringu 4 kestel kopsufunktsiooni, ACQ-6 ja AQLQ(S)-12 skooride osas (tabel 7).

Tabel 7. Kopsufunktsiooni, ACQ-6 ja AQLQ(S)+12^a skooride muutus algväärtusest

	Uuringute 1 ja 2 algväärtus^b	Uuringute 1 ja 2 ravi lõpp (EOT)^c	Uuringu 4 ravi lõpp (EOT)^d
Bronhodilataatori eelne FEV₁ (L)			
n	318	305	290
Keskmine algväärtus (SD)	1,741 (0,621)	--	--
Muutus algväärtusest (SD) ^e	--	0,343 (0,507)	0,404 (0,555)
ACQ-6			
n	318	315	296
Keskmine algväärtus (SD)	2,74 (0,90)	--	--
Muutus algväärtusest (SD) ^e	--	-1,44 (1,13)	-1,47 (1,05)
AQLQ(S)+12			
n	307	306	287
Keskmine algväärtus (SD)	3,90 (0,99)	--	--
Muutus algväärtusest (SD) ^e	--	1,58 (1,23)	1,61 (1,21)

n = sel ajahetkel saadaval olevate andmetega patsientide arv. SD = standardhälve.

a. Vere eosinofiilide hulga algväärtus ≥ 300 rakku/ μ l ja suures annuses IKS: benralizumab manustatuna soovitatud annustamisskeemi järgi.

b. Uuringute 1 ja 2 algväärtuste integreeritud analüüs hõlmab täiskasvanuid ja noorukeid.

c. Uuringute 1 (48. nädal) ja 2 (56. nädal) ravi lõpu (EOT) integreeritud analüüs.

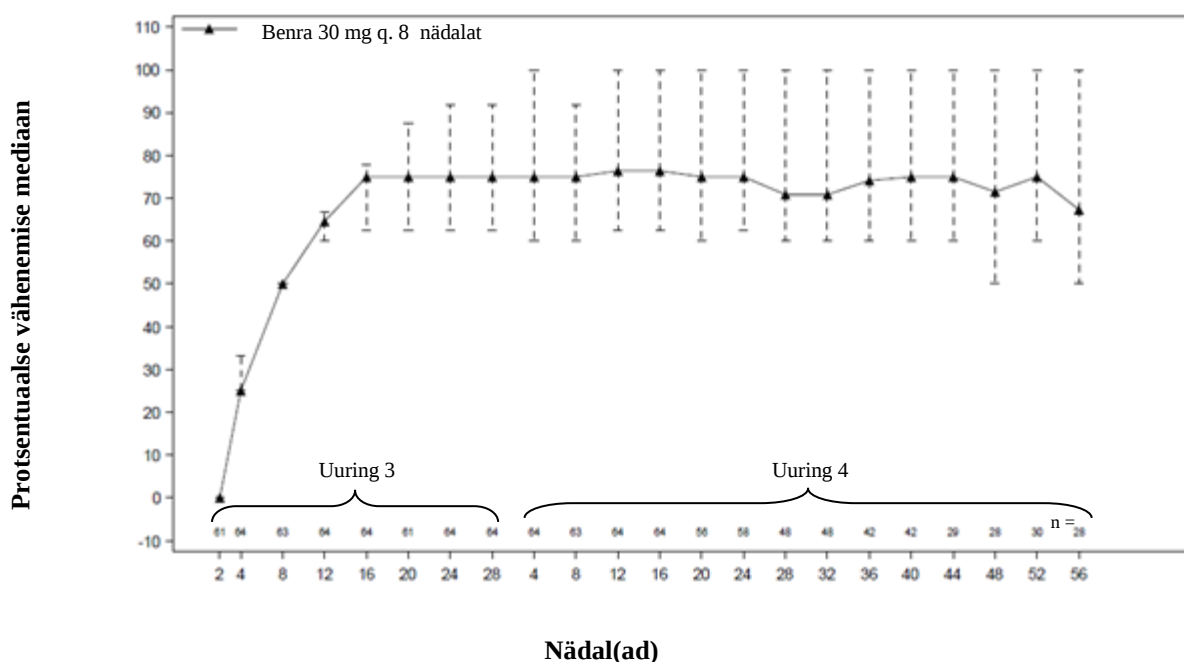
d. Uuringu 4 EOT oli 48. nädal (täiskasvanute ja noorukite andmete viimane ajapunkt).

e. Algäärtus on arvestatud enne ravi alustamist benralizumabiga uuringutes 1 ja 2.

Ravi efektiivsust hinnati uuringus 4 ka patsientidel, kelle vere eosinofiilide algäärtus oli < 300 rakku/ μ l ning tulemused olid kooskõlas uuringute 1 ja 2 tulemustega.

Päevase SKS-i annuse vähenemise püsivust täheldati jätku-uuringu vältel ka uuringust 3 värvatud patsientidel (joonis 1).

Joonis 1. Päevase SKS-i protsentuaalse vähenemise mediaan aja jooksul (uuringud 3 ja 4)^a



a. Eelnenud uuringu 3 patsiendid, kes jätkasid uuringus 4 ravi benralizumabiga. Patsientidel lubati alustada osalemist teises jätku-uuringus pärast minimaalselt kaheksat nädalat uuringus 4 ja enne 56-nädalase pikendusperioodi lõpetamist.

Uuringus 5, teises pikaajalises ohutuse jätku-uuringus (vt lõik 4.8), oli heakskiidetud annustamisskeemi saanud patsientide aastane ägenemiste määr (0,47) võrreldav eelnevate uuringutega 1, 2 (0,65) ja 4 (0,48).

Eosinofiilne granulomatoos polüangiidiiga (EGPA)

Benralizumabi efektiivsust hinnati 52-nädalase ravikestusega randomiseeritud topeltpimedas aktiivkontrolliga mittehalvemuse kliinilises uuringus 18-aastastel ja vanematel EGPA-ga patsientidel. Kokku 140 patsienti randomiseeriti saama kas 30 mg benralizumabi või 300 mg mepolizumabi manustatuna subkutaanselt iga 4 nädala järel. Uuringusse kaasatud patsientidel oli anamneesis retsidiveeruv või refraktaarne haigus ning nad said püsiravi suukaudsete kortikosteroididega (SKS; $\geq 7,5... \leq 50$ mg ööpäevas prednisolooni/prednisooni) koos stabiilse immunosupressantraviga (välja arvatud tsüklofosfamiid) või ilma. SKS-i ööpäevase algannuse mediaan oli 10 mg ja 36% said immunosupressantravi. SKS-i annust vähendati järk-järgult uurija äranägemisel. Uuringust jäeti välja patsiendid, kellel oli aktiivne organeid kahjustav või eluohtlik EGPA.

Remissioon

Esmase tulemusnäitaja oli remissioonis olevate uuritavate osakaal, mida määratleti Birminghami vaskuliidi aktiivsuse skoori (BVAS) = 0 (puudub aktiivne vaskuliit) pluss prednisolooni/prednisooni ≤ 4 mg ööpäevase annuse alusel nii 36. nädalal kui ka 48. nädalal. Nagu tabelis 8 näidatud, demonstreeriti esmase tulemusnäitaja osas benralizumabi mittehalvemust võrreldes mepolizumabiga. Tabelis 8 on toodud ka pikenenud remissiooni kestuse ja remissiooni komponentide tulemused.

Tabel 8. Remissioon ja remissiooni komponendid EGPA korral

	Remissioon (SKS ≤ 4 mg ööpäevas + BVAS = 0)		SKS ≤ 4 mg ööpäevas		BVAS = 0	
	Benra ^a N = 70	Mepo ^b N = 70	Benra ^a N = 70	Mepo ^b N = 70	Benra ^a N = 70	Mepo ^b N = 70
Nii 36. kui ka 48. nädalal remissioonis olevad patsiendid						
Patsiendid, n (%) ^c	40 (58)	40 (57)	42 (61)	41 (58)	58 (83)	59 (84)
Remissiooni määra erinevused (%) ^c (95% CI) (p-väärtus)	1,21 (-14,12; 16,53) (0,88) ^d		2,64 (-12,67; 17,95) (0,74) ^{d e}		-1,17 (-13,27; 10,94) (0,85) ^{d e}	
Pikenenud remissiooni kestus 52 nädala jooksul, n (%)						
0 nädalat ^f	9 (13)	15 (21)	9 (13)	12 (17)	0	0
> 0...< 12 nädalat	13 (19)	10 (14)	11 (16)	12 (17)	0	2 (3)
12...< 24 nädalat	8 (11)	8 (11)	9 (13)	8 (11)	2 (3)	2 (3)
24...< 36 nädalat	20 (29)	19 (27)	19 (27)	18 (26)	6 (9)	7 (10)
> 36 nädalat	20 (29)	18 (26)	22 (31)	20 (29)	62 (89)	59 (84)

N = analüüsi kaasatud patsientide arv.

a. Benralizumab (Benra) 30 mg manustatuna iga 4 nädala järel.

b. Mepolizumab (Mepo) 300 mg manustatuna iga 4 nädala järel.

c. Mudeli kohandatud protsendid.

d. Kasutatud paremuse testimiseks.

e. Ei testitud vormikohaselt eelnevalt kindlaksmääratud mitmesuse testimise protseduuri käigus.

f. Ei saavutanud remissiooni ühelgi ajahetkel.

Patsientide osakaal, kes saavutasid remissiooni esimese 24 ravinädala jooksul ja püsisid remissioonis kuni 52. nädalani, oli benralizumabi puhul 42% ja mepolizumabi puhul 37% (ravivastuse saavutanute määra erinevus 5,54%; 95% CI: -9,30; 20,37; nominaalne p-väärtus 0,46).

Kasutades teist remissiooni definitsiooni, milleks on BVAS = 0 pluss prednisoloon/prednisoon ≤ 7,5 mg ööpäevas, täheldati nende tulemusnäitajate osas rühmade vahel ühesugust efektiivsust.

Patsiendid saavutasid esmase remissiooni tulemusnäitaja eelnevalt kindlaksmääratud demograafiliste ja alg tunnuste alarühmade lõikes.

Ägenemine

Esimese ägenemiseni (vaskuliit, astma või sinonasaalne haigus) kulunud aja riskitiheduste suhe oli 0,98 (95% CI: 0,53; 1,82; nominaalne p-väärtus 0,95). Ägenemist täheldati 30%-l benralizumabi ja 30%-l mepolizumabi saanud patsientidest. Aastane ägenemiste määr oli benralizumabi saanud patsientidel 0,50 vs. mepolizumabi saanud patsientidel 0,49 (määrade suhe 1,03; 95% CI: 0,56; 1,90; nominaalne p-väärtus 0,93). Ägenemise tüübid olid benralizumabi või mepolizumabi saanud patsientidel ühesugused.

Suukaudsed kortikosteroidid

Tabelis 9 on toodud SKS-i keskmine ööpäevane annus 48. kuni 52. nädalal. SKS-i annuse 100% vähenemist täheldati 41%-l benralizumabi saanud patsientidest võrreldes 26%-ga mepolizumabi saanud patsientide seas (erinevus 15,69%; 95% CI: 0,67; 30,71; nominaalne p-väärtus 0,04).

Tabel 9. Suukaudse kortikosteroidi keskmine ööpäevane annus 48. kuni 52. nädalal EGPA korral

	Patsientide arv (%)	
	Benralizumab ^a (N = 70)	Mepolizumab ^b (N = 70)
0 mg	29 (41)	19 (27)
> 0...≤ 4,0 mg	19 (27)	30 (43)
> 4,0...≤ 7,5 mg	15 (21)	13 (19)
> 7,5 mg	7 (10)	8 (11)

N = analüüsi kaasatud patsientide arv.

a. Benralizumab 30 mg manustatuna iga 4 nädala järel.

b. Mepolizumab 300 mg manustatuna iga 4 nädala järel.

Astma kontrolli küsimustik 6 (ACQ-6)

ACQ-6 keskmine muutus algväärtusest oli benralizumabi puhul -0,57 vs. mepolizumabi puhul -0,61 (erinevus 0,05; 95% CI: -0,18; 0,27; nominaalne p-väärtus 0,67).

Immunogeensus

48...56. nädalat kestnud III faasi platseebokontrolliga ägenemiste uuringutes tekkis benralizumabi manustamisel soovitatava annustusskeemi korral ravist tingitud ravimivastaste antikehade (*anti-drug antibody*, ADA) vastus 107-l astmaga patsiendil 809-st (13%). Enamik antikehasid olid neutraliseerivad ja püsivad. Benralizumabi vastaste antikehadega kaasnes patsientidel, kelle ADA tiiter oli suurem võrreldes antikehade suhtes negatiivsete patsientidega, benralizumabi kiirem puhastumus ja suurem vere eosinofiilide sisaldus; harva saavutas vere eosinofiilide arv ravieelse taseme. Tõendeid ADA seotusest ravimi tõhususe ja ohutusega ei täheldatud.

Peale nende III faasi platseebokontrolliga uuringutes osalenud astmaga patsientide tekkisid veel 18-l patsiendil 510-st (4%) teisel ravიაastal ravimivastased antikehad. Eelnenud uuringutes positiivse ADA leiuga patsientidel püsisid antikehade tiitrid teisel ravიაastal stabiilsena või vähenesid. ADA seost ravi efektiivsuse ega ohutusega ei tõestatud.

EGPA-ga patsientidel tekkis ravist tingitud ADA vastus kuuel patsiendil 67-st (9%), keda raviti benralizumabiga III faasi aktiivkontrolliga 52-nädalasel raviperioodil. Neutraliseerivate antikehade aktiivsus tuvastati ühel ADA-positiivsetest patsientidest.

Lapsed

Astma

III faasi uuringutesse oli kaasatud 108 astmaga noorukit vanuses 12...17 aastat (uuring 1: n = 53, uuring 2: n = 55). Neist 46 said platseebot, 40 said 3 esimest annust benralizumabi iga 4 nädala tagant ja seejärel iga 8 nädala tagant ning 22 said benralizumabi iga 4 nädala tagant. Neis uuringutes oli soovitatava annustusskeemi kohaselt benralizumabiga ravitud patsientide astma ägenemise määr 0,70 (n = 40, 95% CI: 0,42; 1,18), platseebot saanutel 0,41 (n = 46, 95% CI: 0,23; 0,73) [määrade suhe 1,70; 95% CI: 0,78; 3,69].

Uuringutes 1 ja 2 osalenud noorukid vanuses 12...17 aastat (n = 86) jätkasid uuringus 4 ravi benralizumabiga kuni 108 nädalat. Efektiivsus ja ohutus olid kooskõlas eelnenud uuringutega.

48-nädalase kestusega avatud kontrollita farmakokineetika ja farmakodünaamika uuringus, kus osales piiratud arvul ravile halvasti alluva raske astmaga 6...11-aastaseid lapsi (n=28), oli vere eosinofiilide arvu vähenemise suurusjärg sarnane täiskasvanutel ja noorukitel täheldatuga.

Järelt astma ravi efektiivsuse osas lastel ei saa teha (vt lõik 4.2).

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada benralizumabiga läbi viidud uuringute tulemusi laste ühe või enama alarühma kohta astma ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Eosinofiilne granulomatoos polüangiidiga (EGPA)

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada benralizumabiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta EGPA korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Järgnevad benralizumabi farmakokineetilised omadused põhinevad astma uuringute populatsiooni farmakokineetilistel analüüsidel. Benralizumabi farmakokineetika astmapatsientidel oli 2...200 mg annuse subkutaanse manustamise järel annusvõrdeline.

Imendumine

Pärast astmapatsientidele subkutaanset manustamist oli imendumise poolväärtusaeg 3,5 päeva. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt oli prognoositav absoluutne biosaadavus ligikaudu 59% ja kliiniliselt olulist erinevust suhtelises biosaadavuses manustamisel kõhupiirkonda, reide või käsivarre ülaossa ei täheldatud.

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt oli 70 kg kaaluval patsiendil benralizumabi tsentraalne ja perifeerne jaotusmaht vastavalt 3,1 l ja 2,5 l.

Biotransformatsioon

Benralizumab on inimesele omaseks muudetud IgG1 monoklonaalne antikeha, mis lagundatakse kogu kehas laialt levinud proteolüütiliste ensüümide poolt ja lagundamine ei toimu ainult maksas.

Eritumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi käigus ilmnas benralizumabi lineaarne farmakokineetika ja tõendeid märklaudretseptor-vahendatud kliirensi kohta ei leitud. Benralizumabi prognoositav süsteemne puhastumus (kliirens, CL) oli 0,29 l päevas. EGPA-ga patsientidel oli mudelipõhine hinnanguline süsteemne kliirens 0,22 l ööpäevas. Subkutaanse manustamise järel oli eritumise poolväärtusaeg ligikaudu 15,5 päeva.

Patsientide erirühmad

Eakad (≥ 65 -aastased)

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt ei mõjutanud vanus benralizumabi kliirensit. Kuigi andmed puuduvad üle 75 aastaste patsientide kohta.

Lapsed

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi ja kliinilise uuringu andmete kohaselt oli benralizumabi farmakokineetika 6...17-aastastel astmaga lastel ja noorukitel kooskõlas täiskasvanute näitajatega, vajadusel pärast kehakaalu järgi kohandamist (vt lõik 4.2).

Sugu, rass

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt ei mõjutanud patsientide sugu ja rass oluliselt benralizumabi kliirensit.

Neerukahjustus

Vormikohaseid kliinilisi uuringuid benralizumabi mõju kohta neerukahjustustele ei ole läbi viidud. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt oli normaalse neerufunktsiooniga patsientide ja nende, kelle kreatiniini kliirensi väärtus oli vahemikus 30...80 ml/min, benralizumabi kliirens võrreldav. Patsientide kohta, kelle kreatiniini kliirensi kiirus on väiksem kui 30 ml/min, on andmed piiratud; kuid on teada, et benralizumab ei eritu neerude kaudu.

Maksakahjustus

Vormikohaseid kliinilisi uuringuid benralizumabi mõju kohta maksakahjustustele ei ole läbi viidud. IgG monoklonaalsed antikehad ei eritu maksa kaudu; maksafunktsiooni muutus ei peaks eelduste kohaselt benralizumabi kliirensit mõjutama. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt ei mõjutanud maksafunktsiooni biomarkerite (ALAT, ASAT, ja bilirubiin) algväärtus oluliselt benralizumabi kliirensit.

Koostoimed

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi kohaselt ei avaldanud tavaliselt benralizumabiga samal ajal manustatavad ravimid (montelukast, paratsetamool, prootonpumba inhibiitorid, makroliidid ja teofülliin/aminofülliin) astmapatsientide benralizumabi kliirensile mingit mõju.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kuna benralizumab on monoklonaalne antikeha, ei ole genotoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringuid läbi viidud.

Toksikoloogia ja farmakoloogia loomadel

Tavakohaste farmakoloogilise ohutuse või ahvidel läbi viidud korduv toksilisuse mittekliiniliste uuringute andmed ei toonud esile ühtegi kahjulikku toimet inimesele. Intravenoosse ja subkutaanse manustamisega jaava makaakidele kaasnes eosinofiilide arvu vähenemine perifeerses veres ja luuüdis, toksikoloogilisi leide ei esinenud.

Rasedus

Jaava makaakidel läbi viidud sünnieelse ja sünnijärgse arengu uuringus ei tuvastatud mingit benralizumabiga seotud mõju emale, lootele ega vastsündinule.

Fertiilsus

Ühtki asjakohast loomkatset ei ole läbi viidud. Isaste ja emaste jaava makaakide reproduktiivsusnäitajate osas ei tuvastatud mingeid benralizumabiga seotud halvenemisi. Benralizumabiga ravitud loomadel ei tuvastatud surrogaat viljakus parameetrite hindamisel (kaasa arvatud organite kaal ja reproduktiivkudede histopatoloogia) mingit mõju viljakusele. Kuigi, jaava makaakidel, kellele manustati benralizumabi raseduse perioodil, tuvastati järglaste seas eosinofiilide arvukuse vähenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin

Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat

Trehaloosdihüdraat

Polüsorbaat 20 (E 432)

Süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimit teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Fasenrat võib hoida toatemperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 14 päeva. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Fasenra ära kasutada 14 päeva jooksul või ära visata. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda. Mitte loksutada. Mitte kuumutada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel

Üks milliliiter lahust ühekordselt kasutatavas I tüüpi klaasist süstlis, mille külge on kinnitatud 29 G ½-tolline (12,7 mm) roostevabast terasest nõel, jäik nõelakaitse ja Fluoroteciga kaetud kolvikork passiivses ohutusseadmes.

Pakendis on 1 süstel.

Pen-süstel

Üks milliliiter lahust steriilses ühekordselt kasutatavas I tüüpi klaasist pen-süstlis, mille külge on kinnitatud 29 G ½-tolline (12,7 mm) roostevabast terasest nõel, jäik nõelakaitse ja Fluoroteciga kaetud piiraja pen-süstlis.

Pakendis on üks pen-süstel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne manustamist laske süstlil või pen-süstlil soojeneda toatemperatuurini 20 °C kuni 25 °C, jättes pakendi külmkapist välja umbes 30 minutiks.

Enne manustamist vaadeldage Fasenrat visuaalselt osakeste ja värvuse muutuste suhtes. Fasenra on selge kuni opalestseeruv (küütle), värvusetu kuni kollane lahus ja võib sisaldada läbikumavaid kuni määrdunudvalgeid osakesi. Ärge kasutage Fasenrat, kui vedelik on hägune, valet värvi või kui see sisaldab suuri osakesi või võõrosakesi.

Lisateave ning juhised Fasenra ettevalmistuse ja manustamise kohta süstli või pen-süstliga on toodud pakendi infolehel ning jaotises „Kasutamishüüdnäidised”.

Kasutamata jäänud ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1252/001 üks süstel
EU/1/17/1252/002 üks pen-süstel

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08. jaanuar 2018
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. september 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

AstraZeneca Pharmaceuticals LP Frederick Manufacturing Center (FMC)
633 Research Court
Frederick, Maryland
21703
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Ühendkuningriik

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holland

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND – SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fasenra 30 mg süstelahus süstlis.
benralizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 30 mg benralizumabi 1 ml

3 ABIAINETE LOETELU

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstevesi
1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne
Enne ravimi kasutamist lugege kasutamishiseid ja pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Äraviskamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda, mitte raputada ega kuumutada.
Hoida süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1252/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

fasenra 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTERÜMBRISEGA SÜSTEL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Fasenra 30 mg süstelahus süstlis
benralizumabum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

AstraZeneca

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Subkutaanne
Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda, mitte raputada ega kuumutada.
Hoida süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEED

Fasenra 30 mg
süstevedelik
benralizumabum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND – PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Fasenra 30 mg süstelahus pen-süstlis.
benralizumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 30 mg benralizumabi 1 ml

3 ABIAINETE LOETELU

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**Süstelahus**

1 pen-süstel

Üks pakend sisaldab 1 Fasenra Pen

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne (s.c.)

Enne ravimi kasutamist lugege kasutamishiseid ja pakendi infolehte.

Ava siit.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

Äraviskamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda, mitte raputada ega kuumutada.
Hoida pen-süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1252/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

fasenra 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEED

Fasenra 30 mg
süstevedelik
benralizumabum
subkutaanne (s.c.)

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

AstraZeneca

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Fasenra 30 mg süstelahus süstlis benralizumab (*benralizumabum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fasenra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fasenra võtmist
3. Kuidas Fasenrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fasenrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Fasenra ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Fasenra

Fasenra sisaldab toimeainet benralizumab, mis on monoklonaalne antikeha ehk valk, mis tunneb organismis ära kindla sihtmärgi ja seondub sellele. Benralizumabi sihtmärk on valk nimega interleukiin-5 retseptor, mida leidub peamiselt eosinofiilide, teatud tüüpi valgete vererakkude pinnal.

Mis ravim on Fasenra ja milleks seda kasutatakse

Astma

Fasenrat kasutatakse **raske eosinofiilse astma** raviks täiskasvanutel. Eosinofiilse astma korral on patsientide veres ja kopsudes liiga palju eosinofiile.

Fasenrat kasutatakse koos teiste astmaravimitega (koos suurtes annustes inhaleeritavate kortikosteroididega ja teiste astmaravimitega), kui monoterapia tõttu ei allu haigusseisund ravile.

Eosinofiilne granulomatoos polüangiidiga (EGPA)

Fasenrat kasutatakse EGPA raviks täiskasvanutel. EGPA on haigusseisund, kus inimese veres ja kudedes on liiga palju eosinofiile ning lisaks esineb teatud tüüpi vaskuliit ehk veresoonte põletik. See haigus kahjustab kõige sagedamini kopse ja ninakõrvalurkeid, kuid sageli ka teisi organeid, nagu nahk, süda ja neerud.

Kuidas Fasenra toimib

Eosinofiilid on valged verelibled, mis on seotud põletikulise astma ja EGPA tekkega. Fasenra seondumine eosinofiilidega aitab vähendada nende arvukust ja põletikku.

Millised on Fasenra kasutamise eelised

Astma

Fasenra võib vähendada astmahoogude sagedust, võimaldades paremini hingata ning vähendades astma sümptomeid. Kui te võtate suukaudseid kortikosteroide, võib Fasenra võtmine aidata astma kontrolli all hoidmiseks vajalike suukaudsete kortikosteroidide igapäevast annust vähendada või need ära jätta.

EGPA

Fasenra võib vähendada EGPA sümptomeid ja ära hoida ägenemisi. Selle ravimi abil võib olla võimalik vähendada ka sümptomite kontrolli all hoidmiseks vajalikku suukaudsete kortikosteroidide ööpäevast annust.

2. Mida on vaja teada enne Fasenra võtmist

Fasenrat ei tohi kasutada:

- kui olete selle benralizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**. **Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega**, kui arvate, et see kehtib teie puhul.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Fasenra kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on **parasiitnakkus** või kui te elate piirkonnas, kui parasiitnakkused on levinud või kui te reisite mõnda sellisesse piirkonda, sest see ravim võib nõrgestada teie vastupanuvõimet teatud tüüpi parasiitnakkustele.
- kui teil on varem tekkinud **allergiline reaktsioon süstile või ravimile** (allergilise reaktsiooni sümptomeid vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

Samuti, enne Fasenra kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui ravi ajal selle ravimiga teie **astma ei allu ravile või süveneb**.
- kui teil esineb ükskõik milline **allergilise reaktsiooni** sümptom (vt lõik 4). Seda ravimit kasutanud patsientidel on esinenud allergilisi reaktsioone.

Fasenra **ei ole hooravim**. Ärge kasutage seda äkki tekkiva astmahoo raviks.

Pöörake tähelepanu tõsistele allergilistele reaktsioonidele

Fasenra võib potentsiaalselt põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Fasenra tarvitamise ajal peate pöörama tähelepanu sellistele reaktsioonidele nagu nõgeslööve, lööve, hingamisprobleemid, minestamine, pearinglus, uimasus ja/või näo, keele või suu turse.

Oluline on rääkida oma arstiga tõsiste allergiliste reaktsioonide varajasest äratundmisest ja nende käsitlest juhul, kui need peaksid tekkima.

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb ravimi karbil ja süstli sildil olev nimi ja partii number kirja panna iga kord, kui te saate uue Fasenra pakendi, ning lisada see informatsioon mis tahes kõrvaltoimetest teatamise korral.

Teised astma või EGPA ravimid

Alustades Fasenra võtmist, **ärge lõpetage äkki** oma teiste ravimite võtmist ega muutke nende annust.

Kui teie ravivastus seda võimaldab, võib arst proovida vähendada mõnede nende ravimite, eriti nende ravimite, mida nimetatakse kortikosteroidideks, annust. Seda tuleb teha järk-järgult ja arsti otsese järelevalve all.

Teatage enne Fasenra kasutamist oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Lapsed ja noorukid

Ärge manustage seda ravimit alla 18-aastastele lastele, sest selle ravimi ohutus ja kasulikkus antud vanuserühmas ei ole teada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist **nõu oma arstiga**.

Ärge kasutage rasedana Fasenrat ilma arsti korralduseta. Ei ole teada, kas Fasenra võib teie sündimata last kahjustada.

Ei ole teada, kas Fasenra toimeained erituvad rinnapiima. **Kui te imetate või plaanite imetada**, pidage enne Fasenra kasutamist **nõu oma arstiga**.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Fasenra mõju autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele ei ole tõenäoline.

Fasenra sisaldab polüsorbaat 20

Ravim sisaldab 0,06 mg polüsorbaat 20 (taimset päritolu) igas 30 mg süstlis. Polüsorbaadid võivad tekitada allergilisi reaktsioone. Öelge oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Fasenrat kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu teie arst on teile selgitanud. Juhul, kui teil tekib kahtlusi, pöörduge oma arsti, meditsiiniõe või apteekri poole.

Astma

Soovitatav annus on 30 mg. Esimesed 3 annust manustatakse iga 4 nädala tagant. Seejärel manustatakse üks 30 mg annus iga 8 nädala tagant.

EGPA

Soovitatav annus on 30 mg süste iga 4 nädala järel.

Fasenrat manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanselt). Teie ja teie arst või meditsiiniõde peate/peavad otsustama, kas te tohite ise Fasenrat süstida. Te ei tohi Fasenrat ise süstida, kui te ei ole varem Fasenra ravi saanud ja kui teil on varem esinenud Fasenraga allergilisi reaktsioone.

Teie või teie hooldaja peate/peab läbima väljaõppe Fasenra õige süstimise kohta. Lugege enne Fasenra kasutamist tähelepanelikult jaotist „Kasutamishüvisid” süstli kasutamise kohta.

Kui te unustate Fasenrat kasutada

Kui te olete unustanud Fasenra annuse süstida, võtke oma arsti, apteekri või meditsiiniõega ühendust niipea kui võimalik.

Ravi lõpetamine Fasenraga

Ärge lõpetage ravi Fasenraga, kui arst ei ole seda soovitanud. Fasenraga ravi katkestamine või lõpetamine võib põhjustada astmanähtude ja -hoogude taastekkimist.

Kui teie astmanähud Fasenra süstide saamise ajal süvenevad, **võtke ühendust oma arstiga**.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Masked allergilised reaktsioonid

Kui te kahtlustate endal allergilist reaktsiooni, **pöörduge kohe arsti poole**. Sellised reaktsioonid võivad tekkida tundide või päevade jooksul pärast süsti saamist.

Teadmata (sagedust ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete põhjal):

- anafülaksis
tavaliselt on sümptomiteks:
 - näo, keele või suu turse
 - hingamisprobleemid
 - minestamine, pearinglus või uimasus (vererõhu languse tõttu)

Sage (võib esineda **kuni 1 inimesel 10-st**):

- ülitundlikkuse reaktsioonid (nõgeslööve, lööve)

Muud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda **kuni 1 inimesel 10-st**):

- peavalu;
- farüingiit (kurguvalu);
- palavik (kõrge kehatemperatuur);
- süstekoha reaktsioonid (nt valu, punetus, sügelus, paistetus süstekoha piirkonnas).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Fasenrat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Fasenra on mõeldud ühekordseks kasutuseks.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja pakendil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Süstlit võib hoida toatemperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 14 päeva. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Fasenra ära kasutada 14 päeva jooksul või ära visata ja äraviskamise kuupäev tuleb kirjutada pakendile.

Mitte raputada, mitte lasta külmuda ega kuumutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Fasenra sisaldab

Toimeaine on benralizumab. Üks süstel 1 ml lahusega sisaldab 30 mg benralizumabi.

Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 (E432), süstevesi.

Kuidas Fasenra välja näeb ja pakendi sisu

Fasenra on lahus läbipaistvas klaasist süstlas. Selle värvus võib varieeruda värvusetust kuni kollaseni. See võib sisaldada osakesi.

Fasenra on müügil pakendina, milles on 1 eeltäidetud süstal.

Müügiloa hoidja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja:

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Ühendkuningriik

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.

Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca

Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehelt: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Kasutamishüised

Fasenra 30 mg
süstelahus süstlis
benralizumab

Subkutaaneks süstimiseks

Ühekordselt kasutatav süstel

Enne Fasenra süstli kasutamist peab tervishoiutöötaja teile või teie hooldajale näitama, kuidas seda õigesti kasutada.

Lugege enne Fasenra süstli esmakordset kasutamist ja süstli uue täitesisu saamist need kasutamishüised läbi. Siin võib olla uut teavet. See teave ei asenda vestlust tervishoiutöötajaga teie tervises seisundist või ravist.

Kui teil või teie hooldajal tekib küsimusi, võtke ühendust tervishoiutöötajaga.

Tähtis teave

Säilitage Fasenrat originaalpakendis külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C, kuni te olete valmis seda kasutama.

Fasenrat võib hoida toatemperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 14 päeva. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Fasenra ära kasutada 14 päeva jooksul või ära visata.

Ärge kasutage Fasenra süstlit, kui:

- see on külmunud;
- see on maha kukkunud või kahjustatud;
- ohutuskate või pakend on katki;
- kõlblikkusaeg (EXP) on möödas.

Ärge:

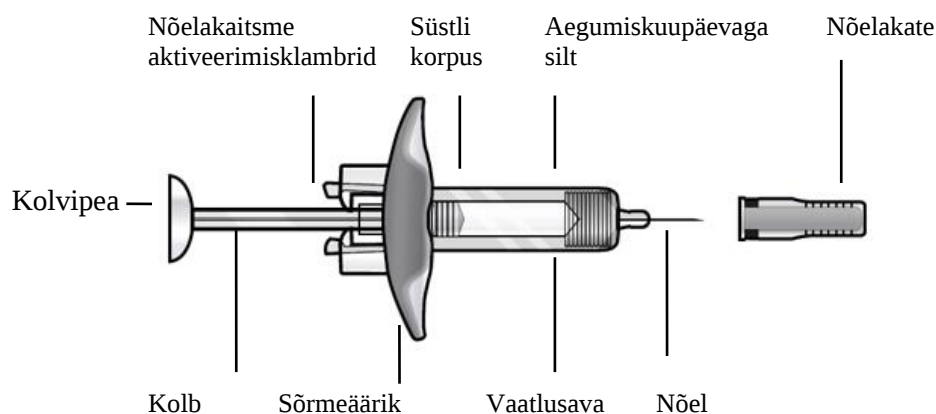
- raputage süstlit;
- jagage oma süstlit ega taaskasutage seda.

Kui miski eeltoodust on juhtunud, visake süstel teravate esemete mahutisse ja võtke uus süstel. Iga Fasenra süstel sisaldab ühte Fasenra annust, mis on ainult ühekordseks kasutamiseks. Hoidke Fasenrat ning kõiki teisi ravimeid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Fasenra süstel

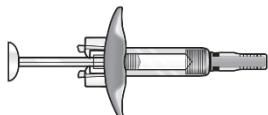
Ärge eemaldage nõelakatet enne, kui te olete jõudnud nende juhiste 6. sammuni ja valmis Fasenra süstimiseks.

Ärge puudutage nõelakaitsme aktiveerimisklambreid, et vältida enneaegset nõela katmist nõelakaitsmega.



1. samm. Vahendite komplekteerimine

- 1 Fasenra süstel külmpapist
- 1 alkoholiga immutatud puhastuslapp
- 1 vati- või marlitups
- 1 torkekindel teravate esemete mahuti (vt 9. samm – süstli kõrvaldamine)



Eeltäidetud süstel



Alkoholiga
puhastuslapp



Vati- või marlitups



Teravate esemete mahuti

2. samm. Ettevalmistused süstli kasutamiseks

Kontrollige kõlblikkusaega (EXP). Ärge kasutage süstlit, kui selle kõlblikkusaeg on möödunud.

Enne manustamist, laske süstlil jõuda toatemperatuurini 20 °C ... 25 °C, jättes pakendi külmpapist välja ligikaudu 30 minutiks.

Ärge soojendage süstlit ühelgi muul viisil. Näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega veevannis ega asetage muude soojusallikate lähedusse. Kasutage Fasenra ära 14 päeva jooksul pärast külmpapist väljavõtmist.

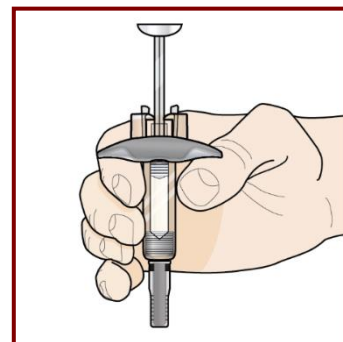


3. samm. Vedeliku kontrollimine

Süstli eemaldamisel **hoidke seda korpusest, mitte kolvist.**

Enne manustamist vaadake vedelikku läbi süstli vaatlusava. Lahus peab olema selge ja värvusetu kuni kollane. Lahus võib sisaldada väikseid valgeid osakesi. **Ärge** kasutage Fasenrat, kui vedelik on hägune, valet värvi või kui see sisaldab suuri osakesi.

Te võite märgata süstlis õhumulli, see on normaalne. Te ei pea sellega midagi tegema.



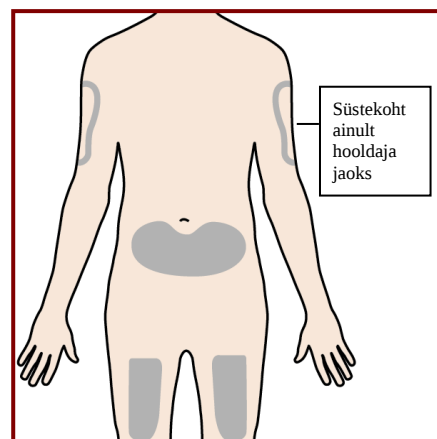
4. samm. Süstekoha valimine

Soovitav süstekoht on reie esiküljel. Te võite kasutada ka alakõhu piirkonda.

Ärge süstige:

- 5 cm piirkonda naba ümbruses;
- valulikku, verevalumitega, ketendava või kõvenenud nahaga piirkonda;
- armistunud või kahjustatud nahaga piirkonda;
- läbi riiete.

Hooldaja võib teha süste käsivarre ülaosasse, reie- või kõhupiirkonda. **Ärge ise** proovige süstida käsivarde. Valige iga süste jaoks erinev koht, mis on vähemalt 3 cm kaugusel eelmisest.

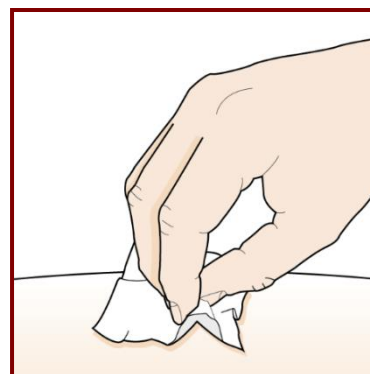


5. samm. Süstekoha puhastamine

Peske käed korralikult seebi ja veega. Puhastage süstepiirkond alkoholiga immutatud lapi abil ringjate liigutustega. Laske sellel õhu käes kuivada.

Ärge puudutage puhastatud piirkonda enne süstimist.

Ärge föönitage puhastatud piirkonda ega puhuge sellele.



6. samm. Eemaldage nõelakate

Hoidke süstlit ühe käega selle korpusest ja tõmmake nõelakate teise käega otse ära.

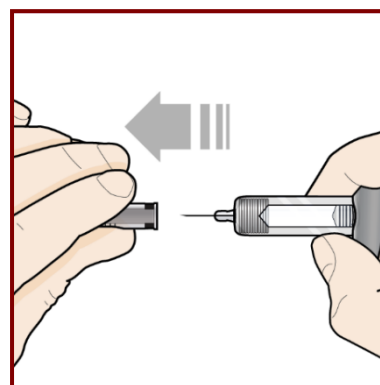
Ärge hoidke nõelakatet eemaldades kinni kolvist ega kolvipeast. Pange nõelakate kõrvale, et see hiljem ära visata.

Te võite märgata nõela otsas väikest vedelikutilka. See on normaalne.

Ärge kasutage süstlit, kui see on ilma nõelkatteta maha kukkunud või kui nõel on kahjustatud või määrdunud.

Ärge puudutage nõela ega laske sellel kokku puutuda ühegi pinnaga.

Jätkake ilma viivitusteta järgmiste sammudega.



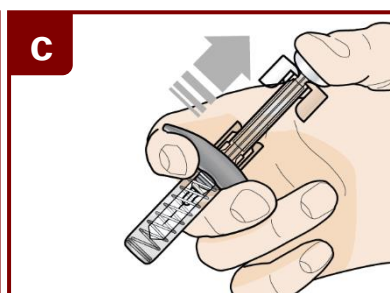
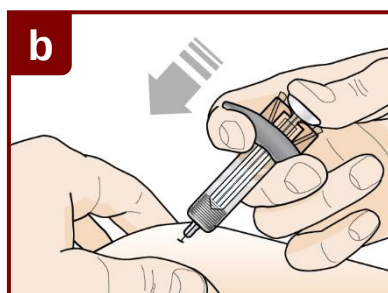
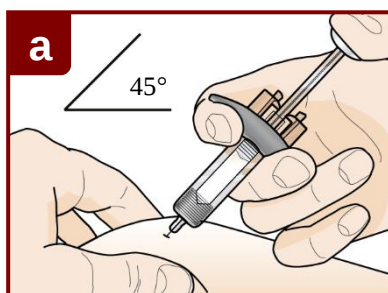
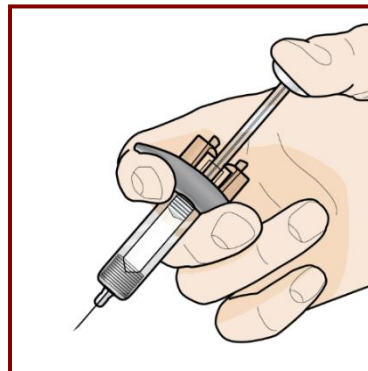
7. samm. Fasenra süstimine

Hoidke süstlit ühe käega, nagu on näidatud pildil.
Võtke teise käega soovitatavas süstekohas nahavolt sõrmede vahele. See tekitab tugevama pinna.

Ärge vajutage süstli kolbi alla enne, kui nõel on korralikult nahka sisestatud.

Ärge kunagi tõmmake kolbi tagasi.

Süstige Fasenra, järgides joonistel **a**, **b** ja **c** toodud samme.



Kasutage nõela torkamiseks nahavolti kiiret, nooleviskelaadset liigutust. Sisestage nõel 45-kraadise nurga all.

Vajutage pöidlaga kolvile. Jätkake surve avaldamist ja vajutage kolvipea täielikult alla. See tagab, et kogu ravim saaks süstitud.

Hoidke nõela välja tõmmates pöialt kolvil. Vabastage kolb aeglaselt, kuni nõelakaitse liigub nõela peale.

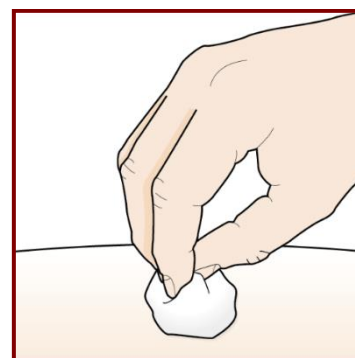
8. samm. Süstekoha kontrollimine

Süstekohta võib ilmuda väike kogus verd või vedelikku. See on normaalne.

Suruge vati- või marlitupsuga õrnalt nahale, kuni veritsus peatub.

Ärge hõõruge süstekohta.

Vajaduse korral katke süstekoht väikse plaastriga.



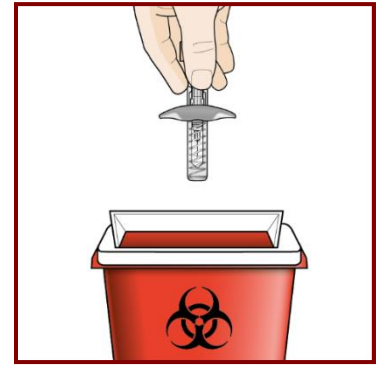
9. samm. Süstli kõrvaldamine

- Iga süstel sisaldab ühte Fasenra annust ja seda **ei saa korduvkasutada**.
- Visake süstel kohe pärast kasutamist torkekindlasse **teravate esemete mahutisse**.

Ärge visake süstlit olmejäätmete hulka.

Ärge pange süstlile uuesti korki peale.

Visake kork ja muud kasutatud vahendid olmejäätmete hulka.



Kõrvaldamise juhised

Kõrvaldage täitunud konteiner tervishoiutöötaja või apteekri juhiste järgi.

Ärge korduvkasutage täitunud teravate esemete mahutit.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Fasenra 30 mg süstelahus pen-süstlis benralizumab (*benralizumabum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Fasenra ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Fasenra võtmist
3. Kuidas Fasenrat kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Fasenrat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Fasenra ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Fasenra

Fasenra sisaldab toimeainet benralizumab, mis on monoklonaalne antikeha ehk valk, mis tunneb organismis ära kindla sihtmärgi ja seondub sellele. Benralizumabi sihtmärk on valk nimega interleukiin-5 retseptor, mida leidub peamiselt teatud tüüpi valgete vererakkude, eosinofiilide, pinnal.

Milleks Fasenrat kasutatakse

Astma

Fasenrat kasutatakse **raske eosinofiilse astma** raviks täiskasvanutel. Eosinofiilse astma korral on patsientide veres ja kopsudes liiga palju eosinofiile.

Fasenrat kasutatakse koos teiste astmaravimitega (koos suurtes annustes inhaleeritavate kortikosteroididega ja teiste astmaravimitega), kui haigusseisund ei allu monoterapiat tõttu ravile.

Eosinofiilne granulomatoos polüangiidiga (EGPA)

Fasenrat kasutatakse EGPA raviks täiskasvanutel. EGPA on haigusseisund, kus inimese veres ja kudedes on liiga palju eosinofiile ning lisaks esineb teatud tüüpi vaskuliit ehk veresoonte põletik. See haigus kahjustab kõige sagedamini kopse ja ninakõrvalurkeid, kuid sageli ka teisi organeid, nagu nahk, süda ja neerud.

Kuidas Fasenra toimib

Eosinofiilid on valged verelibled, mis on seotud põletikulise astma ja EGPA tekkega. Fasenra seondumine eosinofiilidega aitab vähendada nende arvukust ja põletikku.

Millised on Fasenra kasutamise eelised

Astma

Fasenra võib vähendada astmahoogude sagedust, võimaldades paremini hingata ja leevendades astma sümptomeid. Kui te võtate suukaudseid kortikosteroide, võib Fasenra võtmine aidata astma kontrolli all hoidmiseks vajalike suukaudsete kortikosteroidide igapäevast annust vähendada või need ära jätta.

EGPA

Fasenra võib vähendada EGPA sümptomeid ja ära hoida ägenemisi. Selle ravimi abil võib olla võimalik vähendada ka sümptomite kontrolli all hoidmiseks vajalikku suukaudsete kortikosteroidide ööpäevast annust.

2. Mida on vaja teada enne Fasenra kasutamist

Fasenrat ei tohi kasutada:

- kui olete benralizumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**. **Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega**, kui arvate, et see teie puhul kehtib.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Fasenra kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on **parasiitnakkus** või kui te elate piirkonnas, kus parasiitnakkused on levinud või kui te reisite mõnda sellisesse piirkonda, sest see ravim võib nõrgestada teie vastupanuvõimet teatud tüüpi parasiitnakkustele.
- kui teil on varem tekkinud **allergiline reaktsioon süstile või ravimile** (allergilise reaktsiooni sümptomeid vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

Enne Fasenra kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui ravi ajal selle ravimiga **ei allu** teie **astma ravile või süveneb**.
- kui teil esineb ükskõik milline **allergilise reaktsiooni** sümptom (vt lõik 4). Seda ravimit kasutanud patsientidel on esinenud allergilisi reaktsioone.

Fasenra **ei ole hooravim**. Ärge kasutage seda äkki tekkiva astmahoo raviks.

Pöörake tähelepanu tõsistele allergilistele reaktsioonidele

Fasenra võib potentsiaalselt põhjustada tõsiseid allergilisi reaktsioone. Fasenra tarvitamise ajal peate pöörama tähelepanu sellistele reaktsioonidele nagu nõgeslööve, lööve, hingamisprobleemid, minestamine, pearinglus, uimasus ja/või näo, keele või suu turse.

Tähtis on rääkida oma arstiga tõsiste allergiliste reaktsioonide varajasest äratundmisest ja nende käsitlest juhul, kui need peaksid tekkima.

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb ravimi karbil ja pen-süstli sildil olev nimi ja partii number kirja panna iga kord, kui te saate uue Fasenra pakendi, ning lisada see informatsioon mis tahes kõrvaltoimetest teatamise korral.

Teised astma või EGPA ravimid

Alustades Fasenra võtmist, **ärge lõpetage** teiste ravimite võtmist **äkki** ega muutke nende annust.

Kui teie ravivastus seda võimaldab, võib arst proovida vähendada mõnede nende ravimite, eriti nende ravimite, mida nimetatakse kortikosteroidideks, annust. Seda tuleb teha järk-järgult ja arsti otsese järelevalve all.

Teatage enne Fasenra kasutamist oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Lapsed ja noorukid

Ärge manustage seda ravimit alla 18-aastastele lastele, sest selle ravimi ohutus ja kasulikkus antud vanuserühmas ei ole teada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või imetate, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist **nõu oma arstiga**.

Ärge kasutage rasedana Fasenrat ilma arsti korralduseta. Ei ole teada, kas Fasenra võib teie sündimata last kahjustada.

Ei ole teada, kas Fasenra toimeained erituvad rinnapiima. **Kui te imetate või plaanite imetada**, pidage enne Fasenra kasutamist **nõu oma arstiga**.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Fasenra mõju autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele ei ole tõenäoline.

Fasenra sisaldab polüsorbaat 20

Ravim sisaldab 0,06 mg polüsorbaat 20 (taimset päritolu) igas 30 mg pen-süstlis. Polüsorbaadid võivad tekitada allergilisi reaktsioone. Öelge oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Fasenra pen-süstlit kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu teie arst on teile selgitanud. Juhul, kui teil tekib kahtlusi, pöörduge oma arsti, meditsiiniõe või apteekri poole.

Astma

Soovitatav annus on 30 mg. Esimesed 3 annust manustatakse iga 4 nädala tagant. Seejärel manustatakse üks 30 mg annus iga 8 nädala tagant.

EGPA

Soovitatav annus on 30 mg süste iga 4 nädala järel.

Fasenrat manustatakse nahaaluse süstena (subkutaanselt). Teie ja teie arst või meditsiiniõde peate/peavad otsustama, kas te tohite ise Fasenrat süstida. Te ei tohi Fasenrat ise süstida, kui te ei ole varem Fasenra ravi saanud ja kui teil on varem esinenud Fasenraga allergilisi reaktsioone.

Teie või teie hooldaja peate/peab läbima väljaõppe Fasenra õige süstimise kohta. Lugege enne Fasenra kasutamist tähelepanelikult jaotist „Kasutamishüüsed” pen-süstli kasutamise kohta.

Kui te unustate Fasenrat kasutada

Kui te olete unustanud Fasenra annuse süstida, võtke oma arsti, apteekri või meditsiiniõega ühendust niipea kui võimalik.

Ravi lõpetamine Fasenraga

Ärge lõpetage ravi Fasenraga, kui arst ei ole seda soovitanud. Fasenraga ravi katkestamine või lõpetamine võib põhjustada astmanähtude ja -hoogude taas tekkimist.

Kui teie astmanähtud Fasenra süstide saamise ajal süvenevad, **võtke ühendust oma arstiga**.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Masked allergilised reaktsioonid

Kui te kahtlustate endal allergilist reaktsiooni, **pöörduge kohe arsti poole**. Sellised reaktsioonid võivad tekkida tundide või päevade jooksul pärast süsti saamist.

Teadmata (sagedust ei ole võimalik hinnata olemasolevate andmete põhjal):

- anafülaksia.

Tavaliselt on sümptomid:

- näo, keele või suu turse,
- hingamisprobleemid,
- minestamine, pearinglus või uimasus (vererõhu languse tõttu).

Sage (võib esineda **kuni 1 inimesel 10-st**):

- ülitundlikkuse reaktsioonid (nõgeslööve, lööve).

Muud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda **kuni 1 inimesel 10-st**):

- peavalu,
- farüingiit (kurguvalu),
- palavik (kõrge kehatemperatuur),
- süstekoha reaktsioonid (nt valu, punetus, sügelus, paistetuse süstekoha piirkonnas).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Fasentra pen-süstlit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Fasentra pen-süstel on mõeldud ühekordseks kasutuseks.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja pakendil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Fasentra pen-süstlit võib hoida toatemperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 14 päeva. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Fasentra ära kasutada 14 päeva jooksul või ära visata ja äraviskamise kuupäev tuleb kirjutada pakendile..

Mitte raputada, mitte lasta külmuda ega kuumutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Fasentra pen-süstel sisaldab

Toimeaine on benralizumab. Üks pen-süstel 1 ml lahusega sisaldab 30 mg benralizumabi.

Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, trehaloosdihüdraat, polüsorbaat 20 (E432), süstevesi.

Kuidas Fasenra välja näeb ja pakendi sisu

Fasenra on lahus läbipaistvas klaasist süstlis. Selle värvus võib varieeruda värvusetust kuni kollaseni. See võib sisaldada osakesi.

Fasenra on müügil pakendina, milles on üks eeltäidetud pen-süstel.

Müügiloa hoidja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Rootsi

Tootja:

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Rootsi

MedImmune UK Ltd
6 Renaissance Way
Liverpool, L24 9JW
Ühendkuningriik

AstraZeneca Nijmegen B.V., Nijmegen
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.

Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca

Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 1582 836 836

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehelt: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Kasutamishühid

Fasenra 30 mg

süstelahus pen-süstlis (Pen)

benralizumab

Subkutaaneks süstimiseks

Ühekordselt kasutatav pen-süstel (Pen)

Enne Fasenra pen-süstli kasutamist peab tervishoiutöötaja teile või teie hooldajale näitama, kuidas seda õigesti kasutada.

Lugege enne Fasenra pen-süstli esmakordset kasutamist ja pen-süstli uue täitesisu saamist need kasutamishühid läbi. Siin võib sisalduda uut teavet. See teave ei asenda vestlust tervishoiutöötajaga teie tervise seisundist või ravist.

Kui teil või teie hooldajal tekib küsimusi, võtke ühendust tervishoiutöötajaga.

Tähtis teave

Säilitage Fasenra't originaalpakendis külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C, kuni te olete valmis selle kasutamiseks.

Fasenrat võib hoida toatemperatuuril kuni 25 °C maksimaalselt 14 päeva. Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Fasenra ära kasutada 14 päeva jooksul või ära visata.

Ärge kasutage Fasenra pen-süstlit, kui:

- see on külmunud;
- see on maha kukkunud või kahjustatud;
- ohutuskate või pakend on katki;
- kõlblikkusaeg (EXP) on möödas.

Ärge:

- raputage Fasenra pen-süstlit;
- jagage oma Fasenra pen-süstlit ega taaskasutage seda.

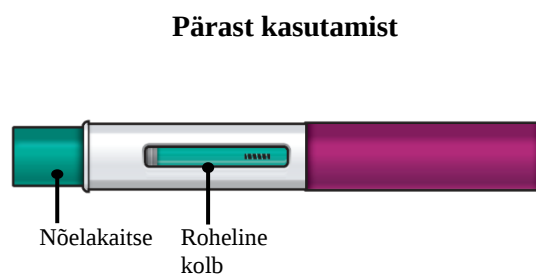
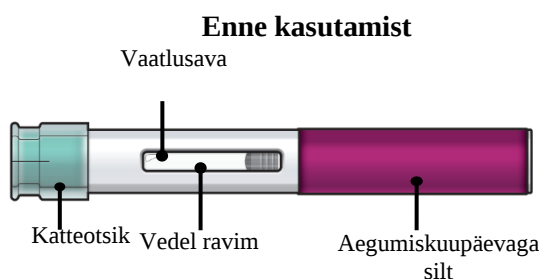
Kui miski eeltoodust on juhtunud, visake Fasenra pen-süstel teravate esemete mahutisse ja võtke uus süstel.

Iga Fasenra pen-süstel sisaldab ühte Fasenra annust, mis on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Hoidke Fasenrat ning kõiki teisi ravimeid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Teie Fasenra pen-süstel

Ärge eemaldage korki enne, kui olete jõudnud järgnevate juhiste 6. etappi ning te olete valmis Fasenrat süstima.



1. samm. Vahendite komplekteerimine

- 1 Fasenra pen-süstel külmkapist
- 1 alkoholiga immutatud puhastuslapp
- 1 vati- või marlitups
- 1 torkekindel teravate esemete mahuti

(vt 10. samm – Fasenra pen-süstli kõrvaldamine)



Fasenra Pen



Alkoholiga
immutatud
puhastuslapp



Vati- või marlitups



Teravate esemete mahuti

2. samm. Ettevalmistused Fasenra pen-süstli kasutamiseks

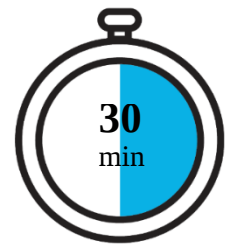
Kontrollige kõlblikkusaega (EXP). Ärge kasutage süstlit, kui selle kõlblikkusaeg on möödunud.

Enne manustamist laske süstlil jõuda toatemperatuurini 20 °C ... 25 °C, jättes pakendi külmkapist välja umbes 30 minutiks.

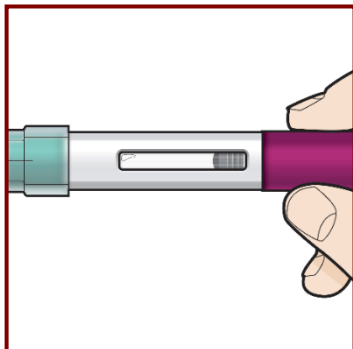
Ärge soojendage Fasenra pen-süstlit ühelgi muul viisil. Näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega veevannis ega asetage muude soojusallikate lähedusse.

Kasutage Fasenra pen-süstel ära 14 päeva jooksul pärast külmkapist väljavõtmist.

Ärge eemaldage katteotsikut enne, kui olete jõudnud 6. sammuni.



3. samm. Vedeliku kontrollimine



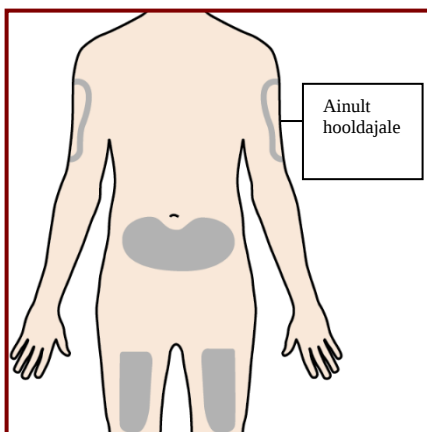
Enne manustamist vaadake vedelikku läbi Fasenra pen-süstli vaatlusava. Lahus peab olema selge ja värvusetu kuni kollane.

Lahus võib sisaldada väikseid valgeid osakesi.

Ärge kasutage Fasenrat, kui vedelik on hägune, valet värvi või kui see sisaldab suuri osakesi.

Te võite märgata vedelikus õhumulli. See on normaalne. Te ei pea sellega midagi tegema.

4.samm. Süstekoha valimine



Soovitatav süstekoht on reie esikülg. Te võite kasutada ka alakõhu piirkonda.

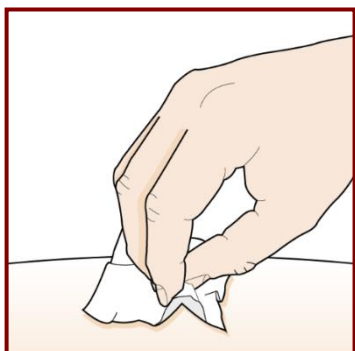
Ärge süstige:

- 5 cm piirkonda naba ümbruses;
- valulikku, verevalumitega, ketendava või kõvenenud nahaga piirkonda;
- armistunud või kahjustatud nahaga piirkonda;
- läbi riiete.

Hooldaja võib teha süste käsivarre ülaosasse, reie- või kõhupiirkonda. **Ärge** proovige süstida ise käsivarde.

Valige iga süste jaoks erinev koht, mis on vähemalt 3 cm kaugusel eelmisest.

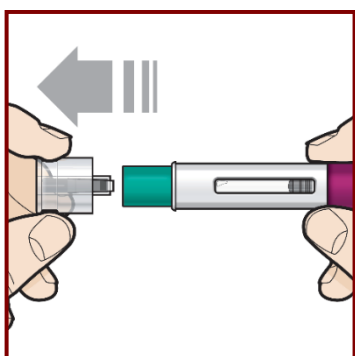
5.samm. Süstekoha puhastamine.



Peske käed korralikult seebi ja veega.
Puhastage süstepiirkond alkoholiga immutatud lapi abil ringjate liigutustega. Laske sellel õhu käes kuivada.

Ärge puudutage puhastatud piirkonda enne süstimist.
Ärge föönitage puhastatud piirkonda ega puhuge sellele.

6. samm. Katteotsiku eemaldamine.



Hoidke Fasenra pen-süstlit ühe käega. Tõmmake katteotsik teise käega otse ära.
Pange katteotsik kõrvale, et see hiljem ära visata.
Roheline nõelakaitse on nüüd nähtaval. See takistab teil puudutamast nõela.

Ärge püüdke puudutada nõela ega lükata nõelakaitset oma sõrmega.

Ärge püüdke katteotsikut Fasenra pen-süstlile tagasi panna. Te võite sellega põhjustada liiga varajast süstimist või kahjustada nõela.

Pärast katteotsiku eemaldamist minge edasi kohe järgmiste sammudega.

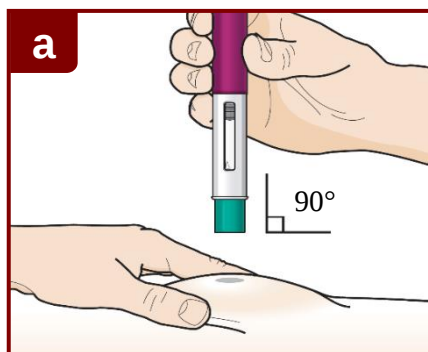
7. samm. Fasenra süstimine.

Järgige oma tervishoiutöötaja poolseid juhiseid süstimise kohta. Te võite süstekohta õrnalt pigistada või süstida ilma nahka pigistamata.

Süstige Fasenra't, järgides joonistel **a**, **b**, **c** ja **d** toodud juhiseid.

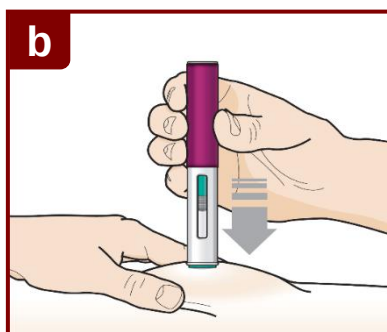
Hoidke Fasenra pen-süstlit kogu süstimisaja jooksul ühes asendis.

Ärge muutke Fasenra pen-süstli asendit pärast süstimise algust.

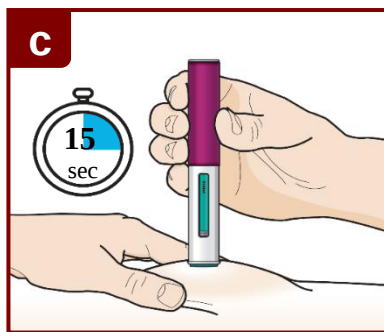


Fasenra pen-süstli asend süstekohas.

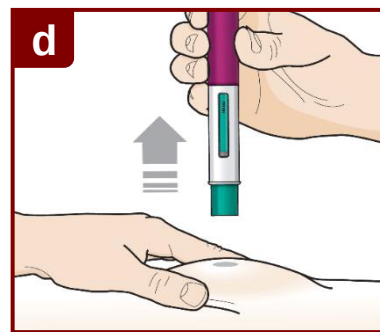
Asetage Fasenra pen-süstli nõelakaitse otse vastu nahka (90-kraadine nurk). Veenduge, et vaatlusava on nähtav.



Vajutage alla tugevalt.
Te kuulete klõpsatust.
„Klõpsatus“ tähendab, et süstimine on alanud. Roheline kolb liigub süstimise ajal vaatlusavas allapoole.

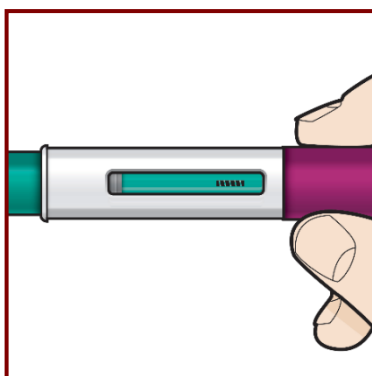


Hoidke kindlalt all vähemalt 15 sekundit.
Te kuulete teist „klõpsatust“. Teine klõpsatus tähendab, et süstimine on lõppenud. Roheline kolb täidab kogu vaatlusava.



Tõstke Fasenra pen-süstel otse üles.
Nõelakaitse libiseb alla ja lukustub nõelale.

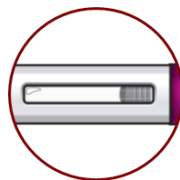
8. samm. Kontrollige vaatlusava.



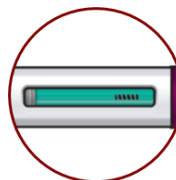
Kontrollige vaatlusava veendumaks, et kogu vedelik on süstitud.

Kui roheline kolb ei täida vaatlusava, siis tähendab see seda, et te ei saanud kogu annust. Kui selline asi juhtub või kui teil on mingeid muid probleeme, pöörduge oma tervishoiuteenuse osutaja poole.

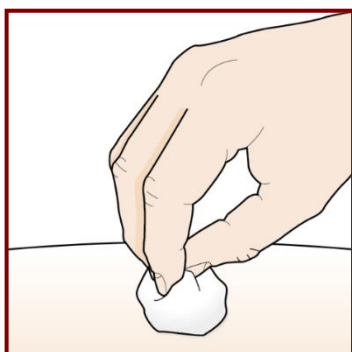
Enne süstimist



Pärast süstimist



9. samm. Süstekoha kontrollimine.



Süstekoha võib ilmuda väike kogus verd või vedelikku.

See on normaalne.

Suruge vati- või marlitupsuga õrnalt nahale, kuni veritsus peatub.

Ärge hõõruge süstekoha.

Vajaduse korral katke süstekohat väikese plaastriga.

10. samm. Kasutatud Fasenra pen-süstli ohutu kõrvaldamine.



- Iga Fasenra pen-süstel sisaldab ühte Fasenra annust ja seda **ei saa korduvkasutada**.
- Visake Fasenra pen-süstel kohe pärast kasutamist torkekindlasse **teravate esemete mahutisse**.

Ärge visake Fasenra pen-süstlit olmejäätmete hulka.
Visake kork ja muud kasutatud vahendid olmejäätmete hulka.

Kõrvaldamise juhised

Kõrvaldage täitunud konteiner tervishoiutöötaja või apteekri juhiste järgi.

Ärge korduvkasutage täitunud teravate esemete mahutit.